

СУРФАКТАНТНАЯ СИСТЕМА ЛЁГКИХ. ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

ИШУТИНА О.В.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2021. – Том 20, №4. – С. 7-17.

THE SURFACTANT SYSTEM OF THE LUNGS. A REVIEW ARTICLE

ISHUTSINA O.V.

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2021;20(4):7-17.

Резюме.

Обзорная статья содержит информацию о строении, функционировании, регенерации пневмоцитов 2-го типа. Подробно описывается состав сурфактанта, процессы синтеза, формирования, секреции, распределения и перераспределения компонентов сурфактанта, а также биологическая роль сурфактанта в функционировании легких. Включает информацию о развитии сурфактантной системы легких в эмбриогенезе.

Цель работы – обзор современной литературы о структуре и функции сурфактантной системы легких, организации и строении сурфактанта. Задачи – охарактеризовать строение и процессы функционирования пневмоцитов 2-го типа, процессы синтеза и секреции сурфактанта, его биологическую роль в функционировании легких.

Актуальность выбранной темы связана с высоким уровнем патологии органов дыхательной системы, в том числе с высокой заболеваемостью в раннем детском возрасте, связанной с недостаточным уровнем зрелости сурфактанта.

Ключевые слова: пневмоциты 2-го типа, сурфактант, секреция сурфактанта, гомеостаз сурфактанта, эмбриогенез сурфактантной системы легких.

Abstract.

This article contains the information about the structure, functioning, and regeneration of type 2 pneumocytes. The composition of the surfactant, the processes of its synthesis, formation, secretion, distribution and redistribution of its components, as well as the biological role of the surfactant in the functioning of the lungs are described in detail. The information about the development of the surfactant system of the lungs during embryogenesis is also included.

Objectives. To review modern literature on the structure and functions of the surfactant system of the lungs, the organization and structure of the surfactant, the mechanism of surfactant formation, the embryogenesis of the respiratory section, to characterize the structure and processes of the functioning of type 2 pneumocytes, as well as the processes of synthesis and secretion of the surfactant, its biological role in the functioning of the lungs.

The relevance of the chosen topic is connected with a high level of the respiratory system pathology including a high incidence of respiratory system organs diseases in early childhood, associated with an insufficient level of the surfactant maturity. The problem of pulmonary pathology in newborns, including premature babies, largely determines the level of infant morbidity and mortality.

Key words: type 2 pneumocytes, surfactant, surfactant secretion, surfactant homeostasis, embryogenesis of the surfactant system of the lungs.

Повышение интереса к сурфактантной системе легких в настоящее время связано с высокой заболеваемостью органов дыхания, в том числе и в раннем детском возрасте. Сурфактантная система играет большую роль в функционировании

и респираторного отдела, а также принимает активное участие в выполнении нереспираторных функций: фильтрационной, защитной, очистительной, нейроэндокринной, метаболической и др. [1].

Пневмоциты 2-го типа играют большую роль в регенерации альвеолярной выстилки [1], синтезируя сурфактант, принимают участие в липидном обмене, осуществляют всасывание жидкости из альвеол, обеспечивают трансэпителиальный транспорт жидкости, принимают участие в реутилизации и обновлении сурфактанта, транспорте ионов и воды [2].

Таким образом, сурфактантная система легких принимает активное участие в поддержании гомеостаза и жизненно важных функций организма.

1. Пневмоциты 2-го типа. Строение, секреция, функции

Пневмоциты 2-го типа (секреторные пневмоциты) являются клетками, которые синтезируют и секретируют сурфактант.

Сурфактант является поверхностно-активным комплексом, состоящим из липидов, белков и углеводов и обеспечивающим поддержание стабильности альвеолы, облегчая увеличение её объема [1].

Пневмоциты 2-го типа имеют кубическую или призматическую форму, высота клеток составляет 12 мкм, объем – 900 мкм³, что наполовину меньше объема пневмоцитов 1-го типа (рис. 1). Площадь пневмоцитов 2-го типа занимает 4-10% поверхности альвеол, а доля пневмоцитов 1-го типа составляет 90-96% [2]. Располагаются пневмоциты 2-го типа в углублениях в альвеоле или на стыке нескольких альвеол, могут выступать в просветы двух или трёх альвеол одновременно и контактируют с пневмоцитами 1-го типа и макрофагами. У входа в альвеолу несколько секреторных пневмоцитов могут располагаться небольшими группами и контактировать между собой при помощи плотных контактов (рис. 2) [3].

Апикальная поверхность клеток неровная, полигональной или овальной формы, богата гликофинголипидами и микроворсинками. Во время секреции на апикальной поверхности определяется множество глобул, выпячиваний и впадин, что свидетельствует о завершении секреторного процесса и высвобождении на альвеолярную поверхность секреторных включений. Широкая по-

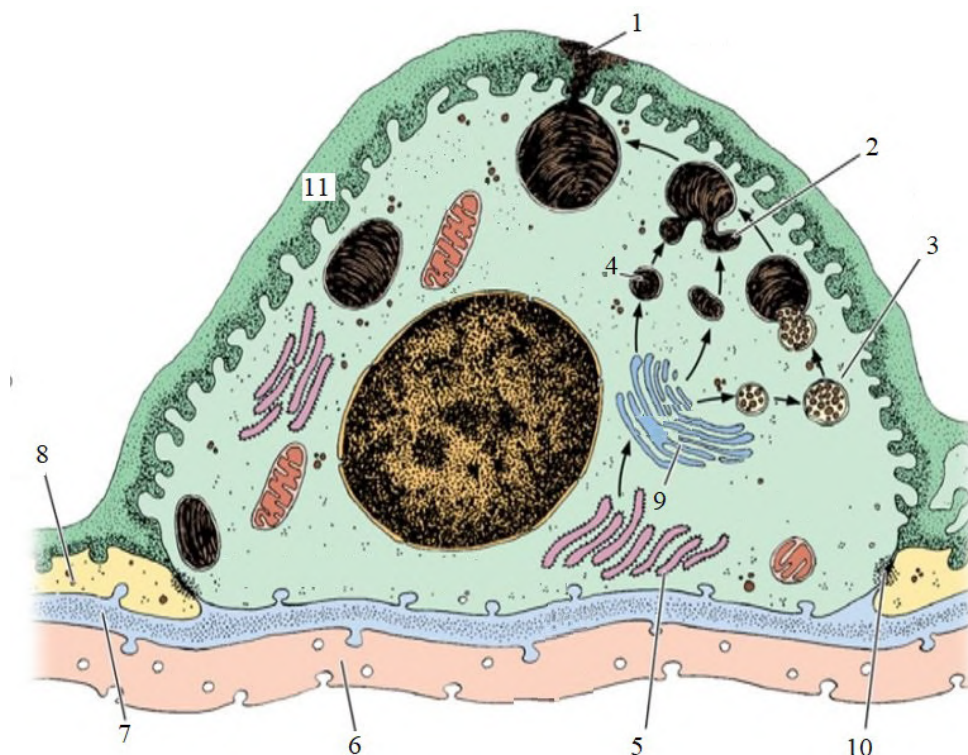


Рисунок 1 – Схема строения пневмоцита 2-го типа: 1 – секреция сурфактанта; 2 – формирование сложного тельца; 3 – формирование МБТ; 4 – формирование липидов ОПТ; 5 – гранулярная ЭПС;

6 – эндотелий капилляра, 7 – базальная мембрана; 8 – пневмоцит 1-го типа; 9 – комплекс Гольджи; 10 – замыкающий контакт; 11 – слой сурфактанта (источник: Mescher, A. L. Junqueira's Basic Histology : text and atlas / A. L. Mescher. - New York : McGraw Hill Medical, [2013]).

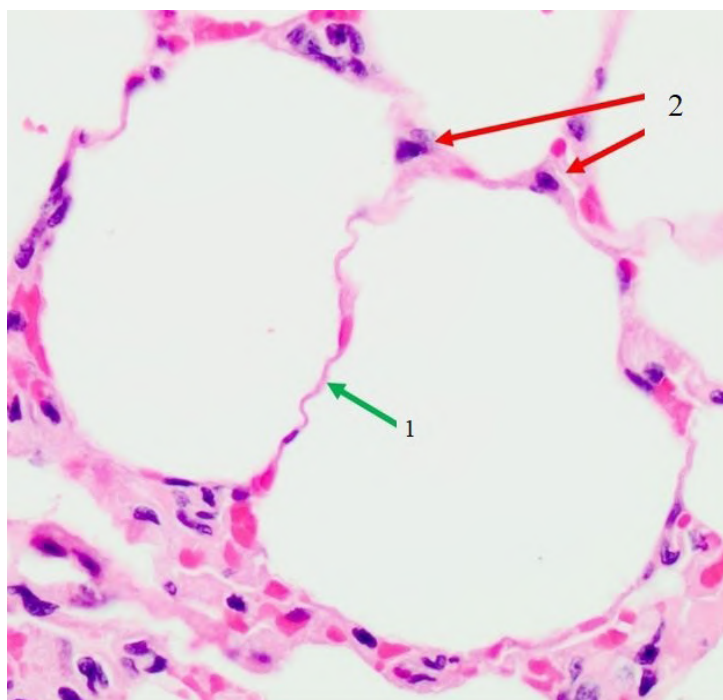


Рисунок 2 – Строение и локализация пневмоцитов: 1 – пневмоцит 1-го типа; 2 – пневмоцит 2-го типа.

верхность клетки лежит на базальной мембране. В базолатеральной области клетки отмечается высокая концентрация $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATФазы}$ [4].

Пневмоциты 2-го типа являются одноядерными или двоядерными клетками. Количество двоядерных клеток возрастает при увеличении функционирования сурфактантной системы легких, например, после резекции, при хроническом антракозе, так как полиплоидные клетки обладают более высоким функциональным потенциалом.

Ядро клеток расположено в центре, оно овальной, сферической или неправильной формы, диаметром до 4-5 мкм и занимает около 30-40% клетки. Хроматин в ядре распределен равномерно или образует небольшие скопления у ядерной мембраны [2].

В цитоплазме альвеолоцитов 2-го типа обнаружены гликопротеин 330 кДа, щелочная фосфатаза, гликозилированные молекулы, опухолевый антиген – цитокератин-19 и др. [5].

Гранулярная и агранулярная эндоплазматические сети (ЭПС) хорошо развиты [6]. Присутствуют многочисленные рибосомы и полирибосомы.

Митохондрии с электронноплотным матриксом и микротельца, содержащие пероксидазу, рассредоточены по всей цитоплазме клеток, что свидетельствует о высокой метаболической

активности этих клеток.

Лизосомы отсутствуют, так как гидролитические ферменты накапливаются в секреторных включениях [4].

Пневмоциты 2-го типа являются активно пролиферирующими клетками. Большинство этих клеток находится в G_0 -фазе клеточного цикла. При воздействии митогенных факторов на клетки они могут войти в G_1 -фазу, затем в S-период, G_2 период и в митоз. При вступлении пневмоцитов 2-го типа в митоз и во время митоза они округляются, число микроворсинок становится меньше, однако сохраняются контакты с базальной мембраной и соседними клетками. При подготовке клеток к делению и во время митоза органеллы и включения в клетке сохраняются в таком же количестве, что и во время интерфазы. Поэтому в делящихся клетках осуществляются одновременно тканеспецифические синтезы и синтезы, направленные на подготовку клетки к митотическому делению [2].

После пролиферации пневмоциты 2-го типа могут трансформироваться в пневмоциты 1-го типа [6]. При этом они приобретают плоскую форму и утрачивают микроворсинки на апикальной поверхности, электронная плотность цитоплазмы снижается; уменьшается число секреторных включений и пероксисом, в апикаль-

ной и базальной зонах появляются пиноцитозные пузырьки [7].

Процесс синтеза и созревания сурфактанта отражается в структуре секреторных включений: мультивезикулярных телец (МВТ), сложных телец, осмиофильных пластинчатых телец (ОПТ) или цитофосфолипосом. ОПТ равномерно распределены по всей цитоплазме, однако могут незначительно концентрироваться в апикальной надъядерной области клетки [8].

Синтез компонентов сурфактанта (белков, углеводов, липидов) осуществляется независимо друг от друга, а их секреция происходит одновременно и синхронно [2].

На гранулярной ЭПС синтезируется белковая часть (10-20%) сурфактанта, включающая апопротеины SP-A, SP-B, SP-C, SP-D [9]. SP-A и SP-D являются высокомолекулярными гидрофильными белками (33-45 кДа), а SP-B и SP-C – низкомолекулярными и гидрофобными (5-18 кДа). Они составляют 1-2% от всех белков сурфактанта. Каждый из них кодируется собственным геном [10].

SP-A – специфический белок молекулярной массой в 28-36 кДа, маркер зрелости сурфактанта в эмбриогенезе, его количество составляет 50-70% от общего числа белков сурфактанта. Он связан с ОПТ внутри и вне клеток и ускоряет образование резервного сурфактанта [11].

Белок SP-D связывается с фосфатидилинозитолом, а также с гликозилцерамидом, ассоциируется с малыми агрегатами сурфактанта. SP-D оказывает влияние на трансформацию мембран сурфактанта при их реутилизации пневмоцитами 2-го типа [9].

Кроме этого, SP-A и SP-D обеспечивают выполнение следующих функций лёгких:

1) обеспечивают поглощение фагоцитами бактерий, вирусов, грибов при контакте с ними, а также повышают способность макрофагов поглощать фосфолипиды сурфактанта;

2) принимают участие в регуляции активности иммунных клеток;

3) SP-A регулирует количество сурфактанта в альвеоле и также препятствует избыточному накоплению фосфолипидов в альвеоле [12].

SP-B (9-18 кДа) и SP-C (5 кДа) синтезируются в эндоплазматическом ретикулуме в виде предшественников проSP-B и проSP-C, которые преобразуются в аппарате Гольджи, в мультивезикулярных тельцах и в ОПТ в зрелые белки.

Фосфолипидная организация в мембранах

и плёнках может нарушаться белком SP-B. Это обеспечивает высвобождение жидкого компонента из липидных везикул, что приводит к реорганизации мембран, а также их слиянию [10].

Таким образом, SP-B выполняет следующие функции:

– принимает участие в формировании и стабилизации промежуточных мембранных структур;

– поддерживает фосфолипидный состав;

– поддерживает поверхностно-активные свойства сурфактанта;

– обеспечивает абсорбцию липидов сурфактанта на поверхности раздела фаз «воздух – жидкость» [11];

– принимает участие в полном созревании SP-C [12], при его отсутствии в МВТ накапливаются незрелые формы белка SP-C [13].

Белок SP-C необходим для длительного поддержания дыхания в норме. Он обеспечивает фосфолипидный обмен между мембранами сурфактанта, бимембранными структурами и монослоем сурфактанта и, тем самым, способствуя быстрому формированию плёнки сурфактанта на границе раздела фаз [14].

Белки SP-B и SP-C обеспечивают низкое поверхностное натяжение, высокую стабильность поверхностной плёнки сурфактанта, а также ускоряют адсорбцию поверхностно-активных веществ (ПАВ) на границе раздела фаз [15, 16].

Имеется также сурфактантный белок SP-G – ABCA3, являющийся мембранным транспортером, содержащий в своем составе домены для взаимодействия с липидами. Белок, используя энергию гидролиза АТФ, переносит фосфолипиды из одного слоя в другой внутри мембраны [17]. ABCA3 участвует в инициации формирования пластинчатых телец совместно с SP-B и SP-C, закачивает фосфолипиды в компартменты для формирования ОПТ [18]. Необходимо отметить, что в присутствии ABCA3, но при отсутствии SP-B пластинчатые тельца не образуются [16].

При нарушении гена, кодирующего белок ABCA3, отмечаются нарушения в синтезе и накоплении фосфатидилхолина в сурфактанте, происходят структурные изменения пластинчатых телец и отмечается развитие дистресс синдрома у новорождённых [18].

Кроме апопротеинов и липидов, в состав сурфактанта входят: сывороточный альбумин, иммуноглобулины G и A, комплемент C.

Углеводы сурфактанта (глюкоза, галактоза,

сиаловая кислота, фруктоза и галактозамин) образуются на агранулярной ЭПС, и их количество составляет 4% от общего количества сурфактанта [19]. Углеводные молекулы обеспечивают транспортировку сурфактанта внутри клетки, определяют готовность сурфактанта к секреции, принимают участие в выделении его на поверхность альвеолы [2].

На агранулярной ЭПС идет также синтез липидных молекул (70-80% липидов) (фосфатидилхолина, фосфатидилглицерола, фосфатидилэтаноламина, сфингомиелина, холестерина и др.), которые в комплексе Гольджи организуются в мелкие пузырьки. Группа таких пузырьков (везикул) отделяется от комплекса Гольджи и окружается общей мембраной, в результате образуются мультивезикулярные тельца (МВТ) [19], являющиеся секреторными включениями с ограничительными мембранами, содержащими многочисленные одноламеллярные везикулы, заполненные лизосомальными ферментами (рис. 3). Иногда крупное осмиофильное МВТ может содержать еще одно тельце, образованное путем изоляции группы везикул [20].

Изначально в МВТ появляются участки с осмиофильным мелкогранулярным веществом, которое постепенно заполняет везикулы и паравезикулярное пространство. Далее МВТ становится высокоосмиофильными, начинают выявляться

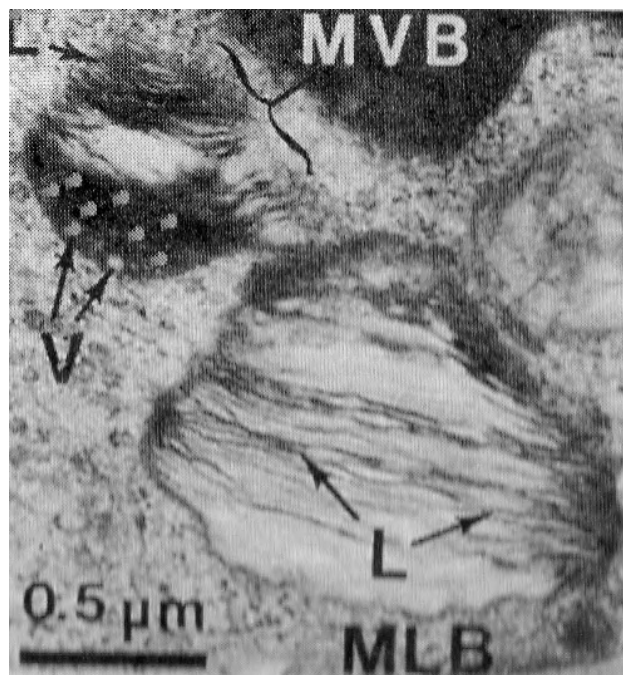


Рисунок 3 – Мультивезикулярное тельце [2].

нечеткие контуры везикул. Затем на периферии тельца появляются пластинчатые структуры, число которых постепенно растет и формируется «незрелое» ОПТ или сложное тельце. Транспорт фосфолипидов из пластинчатого комплекса в большие «зрелые» ОПТ происходит в составе «малых ламеллярных телец» – «незрелых» ОПТ.

Зрелые осмиофильные пластинчатые тельца являются структурами округлой или овальной формы, ограниченные одинарной мембраной, состоят из плотно упакованных осмиофильных липидных пластин с периодичностью 20-25 нм. На внутренней и наружной поверхности концентрических и параллельных пластинок осмиофильных телец располагаются мелкие белковые частицы, размер которых около 17 нм [21].

Синтезированный материал включается в цитофосфолипосомы, и зрелые ОПТ продвигаются к апикальной поверхности при участии системы микротрубочек и микрофиламентов, затем сливаются с ней, и высвобождаются в просвет альвеолы – происходит «транскитоз» пузырьков (рис. 4).

Таким образом, цитофосфолипосомы переносят в апикальную часть клетки синтезированные и накопившиеся в них самих поверхностно-активные фосфолипидные и белковые компоненты сурфактанта, а в апикальной части клетки осуществляется секреторный процесс [7].

Перенос секретлируемого материала протекает быстро: предшественники фосфолипидов появляются в ОПТ через 15-30 минут, а в интерстиции – через 2 часа.

Необходимо отметить, что образование ОПТ регулируется нейрогуморальными механизмами и стимулируется пилокарпином, а блокируется двусторонней ваготомией [22].

Выделение ОПТ из клетки происходит по мерокриновому типу путем экзоцитоза. При повышенном функционировании пневмоцитов 2-го типа, например, при легочной патологии, клетки переходят на голокриновый тип секреции сурфактанта [2].

После экстррузии цитофосфолипосом на апикальной поверхности клетки остаются отверстия неправильной формы – постсекреторные поры, исчезающие после завершения секреции [7].

Гидролитические ферменты, содержащиеся в ОПТ, высвобождаются из клетки путем экзоцитоза и лизируют клеточную мембрану в месте ее контакта с ОПТ [2].

Материал ОПТ, только что вышедший из клетки, является незрелым и представляет собой

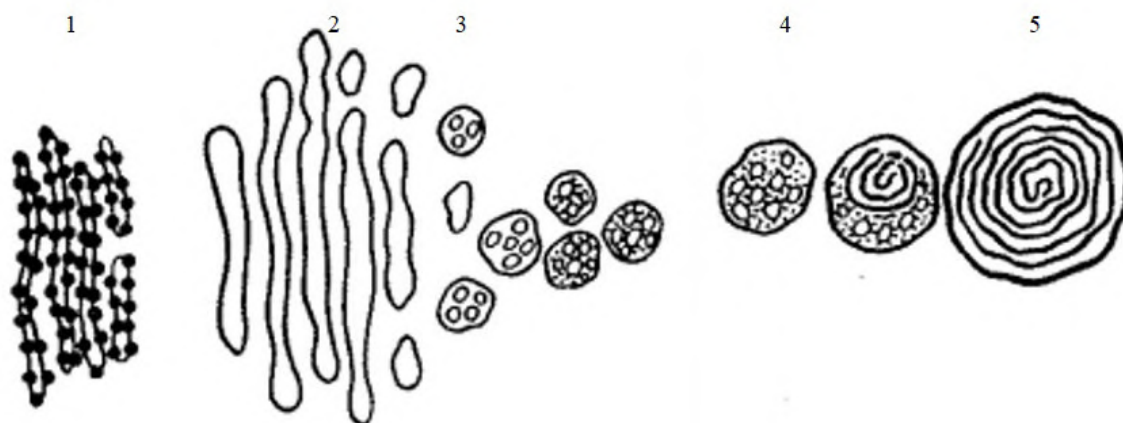


Рисунок 4 – Процесс синтеза и формирования осмиофильных пластинчатых тел: 1) Гранулярная эндоплазматическая сеть → 2) Комплекс Гольджи → 3) МВТ, формирующееся из везикул комплекса Гольджи → 4) Мультивезикулярно-пластинчатое осмиофильное тельце (сложное тельце) → 5) ОПТ [2].

бислойные мембраны без гликопротеидного покрытия [7].

Далее мембраны секретированных ОПТ трансформируются в жидкокристаллические решетки и далее в тубулярный миелин (ТМ) – резервный сурфактант.

Часть мембран тубулярного миелина связана с выделяемыми из клетки ОПТ, и на разделе фаз они переходят в поверхностную пленку сурфактанта, обеспечивая адсорбцию поверхностно-активных фосфолипидов на границе с воздухом [22].

2. Строение сурфактанта. Функции и значение, поддержание гомеостаза сурфактанта

Сурфактант на поверхности альвеол состоит из двух фаз. Первая фаза (апофаза) толщиной 8-10 нм, представлена мономолекулярным слоем фосфолипидов, обращенных гидрофобной частью молекул в сторону альвеолы. Расположена эта фаза непосредственно на границе раздела фаз «воздух – жидкость» [23].

Вторая фаза (гипофаза) – комплекс толщиной 0,2-5,0 мкм, состоящий из тубулярного миелина, липогликопротеидов, липопротеинов, липидов, ОПТ и их фрагментов, молекул полисахаридов, альвеолярных макрофагов и др. Гипофаза заполняет углубления эпителиальной выстилки и сглаживает внутреннюю поверхность альвеолы.

Мембраны ТМ состоят из двух плотных осмиофильных слоев толщиной по 2,7 нм, разделенных промежутком в 2,2 нм. Мембраны

пересекают друг друга и сохраняют промежутки между ячейками, формируя решетчатую структуру, заполненную электронно-прозрачным содержимым [24]. С тубулярным миелином связаны также альбумин и иммуноглобулины [10, 11].

Для поддержания нормального функционирования альвеол и сохранения гомеостаза необходим постоянный обмен компонентов сурфактанта между монослоем и гипофазой, а также его обновление. По мере необходимости резервный сурфактант раскручивается из тубулы, превращается в мономолекулярный слой и переходит на границу с воздухом [25].

Раскручивание мембран ОПТ и перестройка в решетчатые структуры обусловлены природой и дрейфом сурфактанта. Дрейф сурфактанта заключается в перемещении молекул монослоя из зоны с высокой их концентрацией в зону с низкой концентрацией. Этот процесс способствует выведению отработанных компонентов сурфактанта, инородных частиц и микроорганизмов, находящихся на поверхности пленки [26].

На границе раздела фаз «воздух – жидкость» фосфолипиды формируют монослой с обращенной в гипофазу (жидкость) гидрофильной частью молекулы (головкой), а гидрофобная часть (хвост) обращена в сторону воздушной среды альвеолы. Чем выше концентрация фосфолипидов в монослое, тем ниже поверхностное натяжение и тем меньше энергии необходимо для раскрытия альвеол на вдохе и их стабилизации на выдохе [27].

Между двумя фазами сурфактанта посто-

янно поддерживается динамическое равновесие. При вдохе происходит растяжение альвеолярной поверхности и, вследствие этого, осуществляется увеличение площади монослоя в результате включения из гипофазы новых молекул ПАВ. Поэтому в нем оказывается больше молекул фосфолипидов перед выдохом и началом сжатия монослоя, чем в конце этого процесса. Затем во время выдоха часть молекул ПАВ возвращаются из монослоя в гипофазу [28].

Таким образом, мономолекулярная пленка сурфактанта включает разное количество фосфолипидов на вдохе и на выдохе [29].

Гомеостаз сурфактанта поддерживается и регулируется процессами синтеза и секреции в гипофазу его компонентов, формированием межфазного монослоя, переработкой и утилизацией сурфактанта альвеолярными макрофагами [30].

Следует также обратить внимание на перераспределение сурфактанта в пределах ацинуса через поры Кона [22]. Благодаря межальвеолярному дрейфу поверхностно-активных веществ происходит регуляция поверхностного натяжения в разных зонах ацинуса при неодинаковых условиях вентиляции легких [31].

В процессе вентиляции альвеол постоянно происходит деградация ПАВ сурфактанта [32]. Сурфактант, который отработал или окислился, выходит из монослоя в гипофазу и удаляется за счет: 1) транспортировки его в сторону бронхиол в составе гипофазы; 2) трансэпителиального перехода в интерстиций и затем в лимфатические и кровеносные капилляры; 3) фагоцитоза альвеолярными макрофагами; 4) повторного использования пневмоцитами 2-го типа [33].

В элиминации деградированного сурфактанта принимают участие как пневмоциты 1-го так и 2-го типов [34]. Ферментативное воздействие разрушительно влияет на отработанный сурфактант, а с помощью мукоцилиарного транспорта продукты деградации выводятся в верхние отделы дыхательного тракта [35].

Отработанные и лишние мембраны внеклеточного сурфактанта поглощают альвеолярные макрофаги, которые выступают в альвеолярное пространство и находятся в свободном состоянии, регулируя количество ПАВ на поверхности альвеолы [27]. Макрофаги движутся по воздухоносным путям, достигая бронхиол, бронхов, и их дальнейшее продвижение облегчается деятельностью ресничек эпителия. Во внешнюю среду они выделяются с мокротой или проглатываются [36].

3. Развитие сурфактантной системы легких в эмбриогенезе

Образование сурфактанта в пренатальном онтогенезе начинается задолго до рождения. С 17-й по 26-ю неделю формируется зачаток респираторного отдела легких, происходит дифференцировка эпителиальных клеток на пневмоциты 1-го и 2-го типов, а также образуются контакты эпителиальных клеток и кровеносных капилляров [37]. Легкие постепенно заполняются фетальной легочной жидкостью, содержащей поверхностно-активные вещества (сурфактант), которая при первом вдохе облегчает заполнение респираторного отдела легких воздухом [8]. Секретируемые пневмоцитами 2-го типа фосфолипиды попадают в фетальную легочную жидкость, а затем в амниотическую полость.

При этом часть жидкости служит источником гипофазы, что обеспечивает стабильность структур после рождения, когда начинается газообмен [38]. Поступление фетальной легочной жидкости в амниотическую полость сигнализирует о функциональной зрелости легких [39].

При первых дыхательных движениях около 60% фетальной легочной жидкости удаляется в периваскулярные лимфатические пространства и далее в грудной лимфатический проток [40].

Разность онкотического давления в интерстиции и лимфатических пространствах, а также поверхностное натяжение альвеол и усиление кровотока в сосудах легкого при рождении обеспечивают освобождение респираторного отдела легких новорожденного от жидкости [41].

С 34-й недели происходит совершенствование сурфактантной системы фетальных легких. Пневмоциты 2-го типа в этот период составляют 82% от всех эпителиальных клеток примитивных альвеол терминального мешка [42]. В клетках увеличивается число ОПТ до 9–10, наблюдается гипертрофия гранулярной эндоплазматической сети. А перед родами и сразу после рождения происходит массивная секреция ОПТ [43].

Морфофункциональное созревание сурфактантной системы происходит раньше (25–37-я неделя) у девочек, чем у мальчиков (38–41-я неделя).

Сохранность жизни недоношенных детей, рожденных на 24–26-й неделе гестации, обеспечивается функциональной способностью сурфактантной системы легких в конце каналикулярного периода [44].

Степень созревания легких можно прове-

ритель у беременных женщин специальными тестами, определяющими количество сурфактанта в амниотической жидкости и отношение в ней фосфатидилхолина / сфингомиелина [45].

Глюкокортикоиды, эпидермальный фактор роста, тиреоидные гормоны, тестостерон, ц-АМФ, β -адренергические препараты стимулируют созревание фетальных легких и сурфактантной системы, регулируют дифференцировку пневмоцитов 2-го типа, биосинтез и секрецию сурфактанта [46]. Гипотиреоз, адреналэктомия, перенашивание плода, фенотарбитал удлиняют период созревания фетальных легких [47].

Таким образом, физиологическая роль сурфактанта выражается в повышении растяжимости легких и уменьшении работы, совершаемой во время вдоха, а также обеспечении стабильности альвеол [48].

Заключение

Сурфактантная система легких – это многокомпонентная система, которая выполняет разнообразные функции и обладает высокой скоростью обновления:

1. Обеспечивает функционирование альвеол различной величины.

2. Облегчает работу легких, снижая поверхностное натяжение в альвеолах при вдохе, препятствует спадению альвеол на выдохе.

3. При первом вдохе новорожденного облегчает проникновение воздуха и наполнение им легких, способствует удалению из легких фетальной жидкости.

4. Способствует сохранению относительного постоянства и равенства размеров альвеол при вдохе.

5. Обеспечивает противоотечный эффект (при вдохе предотвращает фильтрацию жидкости из сосудистого русла).

6. Обеспечивает защиту альвеол от попадания бактерий, вирусов и других инфекционных агентов.

7. Компоненты сурфактанта осуществляют защиту альвеолярного эпителия от молекул кислорода, регулируют функциональную активность альвеолярных макрофагов.

Литература

1. Анаев, Э. Х. Исследование конденсата выдыхаемого воздуха в пульмонологии : обзор лит. / Э. Х. Анаев, А. Г. Чу-

- чалин // Пульмонология. – 2002. – № 2. – С. 57–66.
2. Сурфактантная система при туберкулезе легких / В. В. Ерохин [и др.]. – Москва : ФГБУ «ЦНИИТ» РАМН, 2013. – 265 с.
3. Goerke, J. Pulmonary surfactant: functions and molecular composition / J. Goerke // Biochim. Biophys. Acta. – 1998 Nov. – Vol. 1408, N 2. – P. 79–89.
4. Perez-Gil, J. Pulmonary surfactant pathophysiology: current models and open questions / J. Perez-Gil, T. E. Weaver // Physiology (Bethesda). – 2010 Jun. – Vol. 25, N 3. – P. 132–141.
5. Spectral phasor analysis of LAURDAN fluorescence in live A549 lung cells to study the hydration and time evolution of intracellular lamellar body-like structures / L. Malacrida [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. – 2016 Nov. – Vol. 1858, N 11. – P. 2625–2635.
6. Pneumocytes assemble lung surfactant as highly packed/dehydrated states with optimal surface activity / A. Cerrada [et al.] // Biophys. J. – 2015 Dec. – Vol. 109, N 11. – P. 2295–2306.
7. Lopez-Rodriguez, E. Structure-function relationships in pulmonary surfactant membranes: from biophysics to therapy / E. Lopez-Rodriguez, J. Perez-Gil // Biochim. Biophys. Acta. – 2014 Jun. – Vol. 1838, N 6. – P. 1568–1585.
8. Слука, Б. А. Обоснование явления гиперпродукции сурфактанта в лёгких при развитии блеомycin-индуцированного пневмофиброза / Б. А. Слука, А. Д. Таганович // Сурфактантная и антисурфактантная система лёгких : тез. докл. 3-й науч.-практ. конф., Ялта, 12-15 нояб. 1991 г. – Ялта, 1991. – С. 103–104.
9. Physiological variables affecting surface film formation by native lamellar body-like pulmonary surfactant particles / N. Hobi [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. – 2014 Jul. – Vol. 1838, N 7. – P. 1842–1850.
10. Exogenous pulmonary surfactant: A review focused on adjunctive therapy for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 including SP-A and SP-D as added clinical marker / A. Ghata [et al.] // Curr. Opin. Colloid Interface Sci. – 2021 Feb. – Vol. 51. – 101413.
11. Palmitoylation as a key factor to modulate SP-C-lipid interactions in lung surfactant membrane multilayers / N. Roldan [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. Biomembranes. – 2015 Jan. – Vol. 1848, N 1, pt. A. – P. 184–191.
12. Beers, M. F. Surfactant protein C biosynthesis and its emerging role in conformational lung disease / M. F. Beers, S. Mulugeta // Annu. Rev. Physiol. – 2005. – Vol. 67. – P. 663–696.
13. Gericke, A. Structure and orientation of lung surfactant SP-C and L-alpha-dipalmitoylphosphatidylcholine in aqueous monolayers / A. Gericke, C. R. Flach, R. Mendelsohn // Biophys. J. – 1997 Jul. – Vol. 73, N 1. – P. 492–499.
14. A combined action of pulmonary surfactant proteins SP-B and SP-C modulates permeability and dynamics of phospholipid membranes / E. Parra [et al.] // Biochem. J. – 2011 Sep. – Vol. 438, N 3. – P. 555–564.
15. Reactive oxygen species inactivation of surfactant involves structural and functional alterations to surfactant proteins SP-B and SP-C / K. Rodriguez-Capote [et al.] // Biophys. J. – 2006 Apr. – Vol. 90, N 8. – P. 2808–2821.
16. Hydrophobic surfactant proteins and their analogues / F. J. Walther [et al.] // Neonatology. – 2007 Jun. – Vol. 91, N 4. – P. 303–310.
17. ABCA3 gene mutations in newborns with fatal surfactant deficiency / S. Shulenin [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2004 Mar.

- Vol. 350, N 13. – P. 1296–1303.
18. A first-in-human clinical study of a new SP-B and SP-C enriched synthetic surfactant (CHF5633) in preterm babies with respiratory distress syndrome / D. G. Sweet [et al.] // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. – 2017 Nov. – Vol. 102, N 6. – P. F497–F503.
19. Caffrey, M. Crystallizing membrane proteins using lipidic mesophases / M. Caffrey, V. Cherezov // Nat. Protoc. – 2009. – Vol. 4, N 5. – P. 706–731.
20. Olmeda, B. Pulmonary surfactant metabolism in the alveolar airspace: biogenesis, extracellular conversions, recycling / B. Olmeda, M. Martinez-Calle, J. Perez-Gil // Ann. Anat. – 2017 Jan. – Vol. 209. – P. 78–92.
21. Pneumocytes Assemble Lung Surfactant as Highly Packed/ Dehydrated States with Optimal Surface Activity / A. Cerrada [et al.] // Biophys. J. – 2015 Dec. – Vol. 109, N 11. – P. 2295–2306.
22. Lamellar body ultrastructure revisited: high-pressure freezing and cryoelectron microscopy of vitreous sections / D. Vanhecke [et al.] // Histochem. Cell. Biol. – 2010 Oct. – Vol. 134, N 4. – P. 319–326.
23. Morgan, A. J. Imaging approaches to measuring lysosomal calcium / A. J. Morgan, L. C. Davis, A. Galione // Methods Cell. Biol. – 2015. – Vol. 126. – P. 159–
24. Andreeva, A. V. Regulation of surfactant secretion in alveolar type II cells / A. V. Andreeva, M. A. Kutuzov, T. A. Voyno-Yasenetskaya // Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol. – 2007 Aug. – Vol. 293, N 2. – P. L259–L271.
25. Nontoxic impact of PEG-coated gold nanospheres on functional pulmonary surfactant-secreting alveolar type II cells / V. Bouzas [et al.] // Nanotoxicology. – 2014 Dec. – Vol. 8, N 8. – P. 813–823.
26. Altered surfactant homeostasis and alveolar epithelial cell stress in amiodarone-induced lung fibrosis / P. Mahavadi [et al.] // Toxicol. Sci. – 2014 Nov. – Vol. 142, N 1. – P. 285–297.
27. Макрофагальный и цитокиновый спектры бронхоальвеолярного смыва при впервые выявленном и рецидивирующем саркоидозе органов дыхания / Н. Г. Демьяненко [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94, № 9. – С. 59–64.
28. Das, S. C. The influence of lung surfactant liquid crystalline nanostructures on respiratory drug delivery / S. C. Das, P. J. Stewart // Int. J. Pharm. – 2016 Dec. – Vol. 514, N 2. – P. 465–474.
29. Leslie, K. O. Idiopathic pulmonary fibrosis may be a disease of recurrent, tractional injury to the periphery of the aging lung: a unifying hypothesis regarding etiology and pathogenesis / K. O. Leslie // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2012 Jun. – Vol. 136, N 6. – P. 591–600.
30. Lopez-Rodriguez, E. Structure-function relationships in pulmonary surfactant membranes: from biophysics to therapy / E. Lopez-Rodriguez, J. Perez-Gil // Biochim. Biophys. Acta. – 2014 Jun. – Vol. 1838, N 6. – P. 1568–1585.
31. Pizzirusso, A. MARTINI coarse-grained model of Triton TX-100 in pure DPPC monolayer and bilayer interfaces / A. Pizzirusso, A. De Nicola, G. Milano // J. Phys. Chem. B. – 2016 Apr. – Vol. 120, N 6. – P. 3821–3832.
32. Amiodarone-induced pulmonary toxicity: an under-recognized and severe adverse effect? / M. Schwaiblmair [et al.] // Clin. Res. Cardiol. – 2010 Nov. – Vol. 99, N 11. – P. 693–700.
33. Polarized light microscopy reveals physiological and drug-induced changes in surfactant membrane assembly in alveolar type II pneumocytes / T. Haller [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. Biomembranes. – 2018 May. – Vol. 1860, N 5. – P. 1152–1161.
34. Cell-specific modulation of surfactant proteins by ambroxol treatment / C. Seifart [et al.] // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2005 Feb. – Vol. 203, N 1. – P. 27–35.
35. Linking progression of fibrotic lung remodeling and ultrastructural alterations of alveolar epithelial type II cells in the amiodarone mouse model / B. Birkelbach [et al.] // Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol. – 2015 Jul. – Vol. 309, N 1. – P. L63–L75.
36. Whitsett, J. A. Diseases of pulmonary surfactant homeostasis / J. A. Whitsett, S. E. Wert, T. E. Weaver // Annu. Rev. Pathol. – 2015. – Vol. 10. – P. 371–393.
37. Isolation and characterisation of alveolar type II pneumocytes from adult bovine lung / D. F. Lee [et al.] // Sci. Rep. – 2018. – Vol. 8. – 11927.
38. Chroneos, Z. C. Pulmonary surfactant: an immunological perspective / Z. C. Chroneos, Z. S. Chroneos, V. L. Shepherd // Cell. Physiol. Biochem. – 2010. – Vol. 25, N 1. – P. 13–26.
39. Guzman, E. Lung surfactant-particles at fluid interfaces for toxicity assessments / E. Guzman, E. Santini // Curr. Opin. Colloid Interface Sci. – 2019 Feb. – Vol. 39. – P. 24–39.
40. Sosnowski, T. R. New experimental model of pulmonary surfactant for biophysical studies / T. R. Sosnowski, P. Kubski, K. Wojciechowski // Coll. Surf. A. Physicochem. Eng. Asp. – 2017 Apr. – Vol. 519. – P. 27–33.
41. Restoring pulmonary surfactant membranes and films at the respiratory surface / M. Echaide [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. Biomembr. – 2017 Sep. – Vol. 1859, N 9, pt. B. – P. 1725–1739.
42. Каминская, Г. О. Нереспираторные функции легких / Г. О. Каминская // Клеточная биология легких в норме и при патологии / под ред. В. В. Ерохина, Л. К. Романовой. – Москва: Медицина, 2000. – С. 57–71.
43. Serrano, A. G. Protein-lipid interactions and surface activity in the pulmonary surfactant system / A. G. Serrano, J. Pérez-Gil // Chem. Phys. Lipids. – 2006 Jun. – Vol. 141, N 1/2. – P. 105–118.
44. Низамутдинова, Р. Р. Влияние неблагоприятных факторов окружающей среды на сурфактантную систему легких и возможности ее спонтанного восстановления / Р. Р. Низамутдинова // Вестн. новых мед. технологий. – 2008. – Т. 15, № 1. – С. 133–136.
45. Amniotic lamellar body count: predicting and distinguishing neonatal respiratory complications in twin pregnancies / H. Tsuda [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2015 Feb. – Vol. 441. – P. 75–78.
46. Kumarn, G. P. Nonionic surfactant vesicular systems for effective drug delivery – an overview / G. P. Kumarn, P. Rajeshwarrao // Acta Pharm. Sinica B. – 2011 Dec. – Vol. 1, N 4. – P. 208–219.
47. Путинцева, Н. В. Перспективы использования w-3 полиненасыщенных жирных кислот для коррекции сурфактантных свойств легких у больных хроническим обструктивным бронхитом / Н. В. Путинцева // Украин. пульмонол. журн. – 2003. – № 4. – С. 56–59.
48. Daniels, C. B. Pulmonary surfactant: the key to the evolution of air breathing / C. B. Daniels, S. Orgeig // News Physiol. Sci. – 2003 Aug. – Vol. 18. – P. 151–157.

Поступила 10.06.2021 г.

Принята в печать 17.08.2021 г.

References

- Anaev EK, Chuchalin AG. Exhaled air condensate study in pulmonology: obzor lit. Pul'monologiya. 2002;(2):57-66. (In Russ.)
- Erokhin VV, Lepekha LN, Erokhina MV, Lovacheva OV. Surfactant system for pulmonary tuberculosis. Moscow, RF: FGBU TsNIIT RAMN; 2013. 265 p. (In Russ.)
- Goerke J. Pulmonary surfactant: functions and molecular composition. Biochim Biophys Acta. 1998 Nov;1408(2-3):79-89. doi: 10.1016/s0925-4439(98)00060-x
- Perez-Gil J, Weaver TE. Pulmonary surfactant pathophysiology: current models and open questions. Physiology (Bethesda). 2010 Jun;25(3):132-41. doi: 10.1152/physiol.00006.2010
- Malacrida L, Astrada S, Briva A, Bollati-Fogolin M, Gratton E, Bagatolli LA. Spectral phasor analysis of LAURDAN fluorescence in live A549 lung cells to study the hydration and time evolution of intracellular lamellar body-like structures. Biochim Biophys Acta. 2016 Nov;1858(11):2625-2635. doi: 10.1016/j.bbame.2016.07.017
- Cerrada A, Haller T, Cruz A, Pérez-Gil J. Pneumocytes assemble lung surfactant as highly packed/dehydrated states with optimal surface activity. Biophys J. 2015 Dec;109(11):2295-306. doi: 10.1016/j.bpj.2015.10.022
- Lopez-Rodriguez E, Perez-Gil J. Structure-function relationships in pulmonary surfactant membranes: from biophysics to therapy. Biochim Biophys Acta. 2014 Jun;1838(6):1568-85. doi: 10.1016/j.bbame.2014.01.028
- Sluka Sluka BA, Taganovich AD. Substantiation of the phenomenon of surfactant overproduction in the lungs during the development of bleomycin-induced pulmonary fibrosis. V: Surfaktantnaia i antisurfaktantnaia sistema legkikh: tez dokl 3-i nauch-prakt konf, Ialta, 12-15 noiab 1991 g. Ialta, RF; 1991. P. 103-4. (In Russ.)
- Hobi N, Siber G, Bouzas V, Ravasio A, Pérez-Gil J, Haller T. Physiological variables affecting surface film formation by native lamellar body-like pulmonary surfactant particles. Biochim Biophys Acta. 2014 Jul;1838(7):1842-50. doi: 10.1016/j.bbame.2014.02.015
- Ghati A, Dam P, Tasdemir D, Kati A, Sellami H, Can Sezgin G, et al. Exogenous pulmonary surfactant: A review focused on adjunctive therapy for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 including SP-A and SP-D as added clinical marker. Curr Opin Colloid Interface Sci. 2021 Feb;51:101413. doi: 10.1016/j.cocis.2020.101413
- Roldan N, Goormaghtigh E, Pérez-Gil J, Garcia-Alvarez B. Palmitoylation as a key factor to modulate SP-C-lipid interactions in lung surfactant membrane multilayers. Biochim Biophys Acta Biomembranes. 2015 Jan;1848(1 Pt A):184-91. doi: 10.1016/j.bbame.2014.10.009
- Beers MF, Mulugeta S. Surfactant protein C biosynthesis and its emerging role in conformational lung disease. Annu Rev Physiol. 2005;67:663-96. doi: 10.1146/annurev.physiol.67.040403.101937
- Gericke A, Flach CR, Mendelsohn R. Structure and orientation of lung surfactant SP-C and L-alpha-dipalmitoylphosphatidylcholine in aqueous monolayers. Biophys J. 1997 Jul;73(1):492-9. doi: 10.1016/S0006-3495(97)78087-1
- Parra E, Moleiro LH, López-Montero I, Cruz A, Monroy F, Pérez-Gil J. A combined action of pulmonary surfactant proteins SP-B and SP-C modulates permeability and dynamics of phospholipid membranes. Biochem J. 2011 Sep;438(3):555-64. doi: 10.1042/BJ20110681
- Rodríguez-Capote K, Manzanares D, Haines T, Possmayer F. Reactive oxygen species inactivation of surfactant involves structural and functional alterations to surfactant proteins SP-B and SP-C. Biophys J. 2006 Apr;90(8):2808-21. doi: 10.1529/biophysj.105.073106
- Walther FJ, Waring AJ, Sherman MA, Zasadzinski JA, Gordon LM. Hydrophobic surfactant proteins and their analogues. Neonatology. 2007;91(4):303-10. doi: 10.1159/000101346
- Shulenin S, Noguee LM, Annilo T, Wert SE, Whitsett JA, Dean M. ABCA3 gene mutations in newborns with fatal surfactant deficiency. N Engl J Med. 2004 Mar;350(13):1296-303. doi: 10.1056/NEJMoa032178
- Sweet DG, Turner MA, Straňák Z, Plavka R, Clarke P, Stenson BJ, et al. A first-in-human clinical study of a new SP-B and SP-C enriched synthetic surfactant (CHF5633) in preterm babies with respiratory distress syndrome. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2017 Nov;102(6):F497-F503. doi: 10.1136/archdischild-2017-312722
- Caffrey M, Cherezov V. Crystallizing membrane proteins using lipidic mesophases. Nat Protoc. 2009;4(5):706-31. doi: 10.1038/nprot.2009.31
- Olmeda B, Martinez-Calle M, Perez-Gil J. Pulmonary surfactant metabolism in the alveolar airspace: biogenesis, extracellular conversions, recycling. Ann Anat. 2017 Jan;209:78-92. doi: 10.1016/j.aanat.2016.09.008
- Cerrada A, Haller T, Cruz A, Pérez-Gil J. Pneumocytes Assemble Lung Surfactant as Highly Packed/Dehydrated States with Optimal Surface Activity. Biophys J. 2015 Dec;109(11):2295-306. doi: 10.1016/j.bpj.2015.10.022
- Vanhecke D, Herrmann G, Graber W, Hillmann-Marti T, Mühlfeld C, Studer D, et al. Lamellar body ultrastructure revisited: high-pressure freezing and cryoelectron microscopy of vitreous sections. Histochem Cell Biol. 2010 Oct;134(4):319-26. doi: 10.1007/s00418-010-0736-4
- Morgan AJ, Davis LC, Galione A. Imaging approaches to measuring lysosomal calcium. Methods Cell Biol. 2015;126:159-95. doi: 10.1016/bs.mcb.2014.10.031
- Andreeva AV, Kutuzov MA, Voyno-Yasenetskaya TA. Regulation of surfactant secretion in alveolar type II cells. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2007 Aug;293(2):L259-71. doi: 10.1152/ajplung.00112.2007
- Bouzas V, Haller T, Hobi N, Felder E, Pastoriza-Santos I, Pérez-Gil J. Nontoxic impact of PEG-coated gold nanospheres on functional pulmonary surfactant-secreting alveolar type II cells. Nanotoxicology. 2014 Dec;8(8):813-23. doi: 10.3109/17435390.2013.829878
- Mahavadi P, Henneke I, Ruppert C, Knudsen L, Venkatesan S, Liebisch G, et al. Altered surfactant homeostasis and alveolar epithelial cell stress in amiodarone-induced lung fibrosis. Toxicol Sci. 2014 Nov;142(1):285-97. doi: 10.1093/toxsci/kfu177
- Demianenko NG, Lepekha LN, Shmelev EI, Averbakh MM, Statcuk TA, Sivokozov IV. Macrophage and cytokine spectra of bronchoalveolar lavage in newly diagnosed and recurrent sarcoidosis of the respiratory system. Tuberkulez Bolezni Legkikh. 2016;94(9):59-64. (In Russ.)
- Das SC, Stewart PJ. The influence of lung surfactant liquid crystalline nanostructures on respiratory drug delivery.

- Int J Pharm. 2016 Dec;514(2):465-474. doi: 10.1016/j.ijpharm.2016.06.029
29. Leslie KO. Idiopathic pulmonary fibrosis may be a disease of recurrent, tractional injury to the periphery of the aging lung: a unifying hypothesis regarding etiology and pathogenesis. Arch Pathol Lab Med. 2012 Jun;136(6):591-600. doi: 10.5858/arpa.2011-0511-OA
30. Lopez-Rodriguez E, Perez-Gil J. Structure-function relationships in pulmonary surfactant membranes: from biophysics to therapy. Biochim Biophys Acta. 2014 Jun;1838(6):1568-85. doi: 10.1016/j.bbame.2014.01.028
31. Pizzirusso A, De Nicola A, Milano G. MARTINI coarse-grained model of Triton TX-100 in pure DPPC monolayer and bilayer interfaces. J Phys Chem B. 2016 Apr;120(16):3821-32. doi: 10.1021/acs.jpcb.6b00646
32. Schwaiblmair M, Berghaus T, Haeckel T, Wagner T, von Scheidt W. Amiodarone-induced pulmonary toxicity: an under-recognized and severe adverse effect? Clin Res Cardiol. 2010 Nov;99(11):693-700. doi: 10.1007/s00392-010-0181-3
33. Haller T, Cerrada A, Pfaller K, Braubach P, Felder E. Polarized light microscopy reveals physiological and drug-induced changes in surfactant membrane assembly in alveolar type II pneumocytes. Biochim Biophys Acta Biomembranes. 2018 May;1860(5):1152-61. doi: 10.1016/j.bbame.2018.01.010
34. Seifart C, Clostermann U, Seifart U, Müller B, Vogelmeier C, von Wichert P, et al. Cell-specific modulation of surfactant proteins by ambroxol treatment. Toxicol Appl Pharmacol. 2005 Feb;203(1):27-35. doi: 10.1016/j.taap.2004.07.015
35. Birkelbach B, Lutz D, Ruppert C, Henneke I, Lopez-Rodriguez E, Günther A, et al. Linking progression of fibrotic lung remodeling and ultrastructural alterations of alveolar epithelial type II cells in the amiodarone mouse model. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2015 Jul;309(1):L63-75. doi: 10.1152/ajplung.00279.2014
36. Whitsett JA, Wert SE, Weaver TE. Diseases of pulmonary surfactant homeostasis. Annu Rev Pathol. 2015;10:371-93. doi: 10.1146/annurev-pathol-012513-104644
37. Lee DF, Salguero FJ, Grainger D, Francis RJ, MacLellan-Gibson K, Chambers MA. Isolation and characterisation of alveolar type II pneumocytes from adult bovine lung. Sci Rep. 2018;(8):11927. doi: 10.1038/s41598-018-30234-x
38. Chronos ZC, Chronos ZS, Shepherd VL. Pulmonary surfactant: an immunological perspective. Cell Physiol Biochem. 2010;25(1):13-26. doi: 10.1159/000272047
39. Guzman E, Santini E. Lung surfactant-particles at fluid interfaces for toxicity assessments. Curr Opin Colloid Interface Sci. 2019 Feb;39:24-39. doi: 10.1016/j.cocis.2019.01.003
40. Sosnowski TR, Kubski P, Wojciechowski K. New experimental model of pulmonary surfactant for biophysical studies. Coll Surf A Physicochem Eng Asp. 2017 Apr;519:27-33.
41. Echaide M, Autilio C, Arroyo R, Perez-Gil J. Restoring pulmonary surfactant membranes and films at the respiratory surface. Biochim Biophys Acta Biomembr. 2017 Sep;1859(9 Pt B):1725-1739. doi: 10.1016/j.bbame.2017.03.015
42. Kaminskaia GO. Non-respiratory lung function. V: Erokhin VV, Romanova LK, red. Kletochnaia biologii legkikh v norme i pri patologii. Moscow, RF: Meditsina; 2000. P. 57-71. (In Russ.)
43. Serrano AG, Pérez-Gil J. Protein-lipid interactions and surface activity in the pulmonary surfactant system. Chem Phys Lipids. 2006 Jun;141(1-2):105-18. doi: 10.1016/j.chemphyslip.2006.02.017
44. Nizamutdinova RR. The influence of unfavorable environmental factors on the surfactant system of the lungs and the possibility of its spontaneous recovery. Vestn Novykh Med Tekhnologii. 2008;15(1):133-6. (In Russ.)
45. Tsuda H, Kotani T, Sumigama S, Mano Y, Kawabata I, Takahashi Y, et al. Amniotic lamellar body count: predicting and distinguishing neonatal respiratory complications in twin pregnancies. Clin Chim Acta. 2015 Feb;441:75-8. doi: 10.1016/j.cca.2014.12.019
46. Kumarn GP, Rajeshwarao P. Nonionic surfactant vesicular systems for effective drug delivery – an overview. Acta Pharm Sinica B. 2011 Dec;1(4):208-19.
47. Putintseva NV. Prospects for the use of w-3 polyunsaturated fatty acids for the correction of the surfactant properties of the lungs in patients with chronic obstructive bronchitis. Ukrain Pul'monol Zhurn. 2003;(4):56-9. (In Russ.)
48. Daniels CB, Orgeig S. Pulmonary surfactant: the key to the evolution of air breathing. News Physiol Sci. 2003 Aug;18:151-7. doi: 10.1152/nips.01438.2003

Submitted 10.06.2021

Accepted 17.08.2021

Сведения об авторах:

Ишутина О.В. – ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, Белорусский государственный медицинский университет.

Information about authors:

Ishutsina O.V. – lecturer of the Chair of Histology, Cytology & Embryology, Belarusian State Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83, Белорусский государственный медицинский университет, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии. E-mail: ovi-87@mail.ru – Ольга Владимировна Ишутина.

Correspondence address: Republic of Belarus, 220116, Minsk, 83 Dzerzhinskogo ave., Belarusian State Medical University, Chair of Histology, Cytology & Embryology. E-mail: ovi-87@mail.ru – Olga V. Ishutsina.